Université Paris VI
Faculté de médecine Broussais Hôtel-Dieu

Année 1973 N° 60

THESE

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Doctorat d'Etat)

par Dominique DELMAS-GOYON née MARCHEIX

née le 12 août 1947 à Clermont-Ferrand (63)

présentée et soutenue publiquement le

PRESENTATION GENERALE D'UNE POPULATION D'OBESES ET TENTATIVE DE RECHERCHE D'UNE CORRELATION ENTRE L'AGE DE DEBUT DE L'OBESITE ET LA FREQUENCE D'APPARITION D'UN DIABETE : ETUDE SUR 187 CONSULTANTS.

Président : Monsieur H. Bour, Professeur.

Université Paris VI
Faculté de médecine Broussais Hôtel-Dieu

Année 1973 N°

THESE

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Doctorat d'Etat)

par Dominique DELMAS-GOYON née MARCHEIX

née le 12 août 1947 à Clermont-Ferrand (63)

présentée et soutenue publiquement le

PRESENTATION GENERALE D'UNE POPULATION D'OBESES ET TENTATIVE DE RECHERCHE D'UNE CORRELATION ENTRE L'AGE DE DEBUT DE L'OBESITE ET LA FREQUENCE D'APPARITION D'UN DIABETE : ETUDE SUR 187 CONSULTANTS.

Président : Monsieur H. Bour, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MONSIEUR H. BOUR Professeur

Qui nous a fait le grand
honneur de bien vouloir
présider notre thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549212_0014

A MONSIEUR B. GUY-GRAND Professeur Agrégé

Qui nous a inspiré ce sujet de thèse et nous a guidé dans sa rédaction.

PRESENTATION GENERALE D'UNE POPULATION D'OBESES ET TENTATIVE DE RECHERCHE D'UNE CORRELATION ENTRE L'AGE DE DEBUT DE L'OBESITE ET LA FREQUENCE D'APPARITION D'UN DIABETE : ETUDE SUR 187 CONSULTANTS

P L A N

I N T R O D U C T I O N

I - ETUDE DE QUELQUES DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES :

A - METHODES ET SUJETS ETUDIES

B - FACTEURS ETUDIES

1 - Cliniques :

- Age
- Taille et poids
- Poids de naissance
- Thérapeutiques amaigrissantes antérieures
- Consommation calorique moyenne
- Antécédents familiaux d'obésité et de diabète
- Age de début

2 - Biologiques :

- Hyperglycémie provoquée par voie orale
- Lipides plasmatiques :

. Lipides totaux
. Cholestérol
. Triglycérides
. Acides gras libres

C - RESULTATS

II - ROLE DE L'AGE DE DEBUT DE L'OBESITE SUR LA FREQUENCE D'APPARITION D'UN DIABETE

A - RAPPEL DES DONNEES DE LA LITTERATURE

B - TENTATIVE D'APPLICATION PRATIQUE

1- But
2- Méthodes
3- Résultats

C O N C L U S I O N S

B I B L I O G R A P H I E

.../...

I N T R O D U C T I O N

L'obésité n'est pas un phénomène propre à notre temps mais il semble bien cependant que dans les pays à haut niveau de vie, sa fréquence ait notablement augmenté. Bien que la fréquence de l'association diabète et obésité soit connue depuis fort longtemps, la nature des liens qui les unissent demeure encore mal élucidée. Or, l'apparition d'un diabète chez un obèse n'est pas sans conséquence car on sait la gravité des complications dégénératives du diabète et donc, le retentissement sur l'espérance de vie de l'individu.

Il apparaît donc très important de comprendre le mécanisme de l'obésité et ses interactions dans le métabolisme glucidique.

Récemment, de grands progrès ont été faits dans ce domaine grâce à des techniques d'exploration de plus en plus perfectionnées.

De ces travaux récents, une notion semble se confirmer : l'hétérogénéité de l'obésité en tant que syndrome. La conséquence en est l'inégalité des risques de l'individu selon le type d'obésité dont il est atteint.

Le but de ce travail a été de rappeler ces découvertes et ces hypothèses recentes, et d'en chercher une vérification au niveau des dossiers d'une consultation d'obésité.

Auparavant, nous avons voulu situer notre échantillon d'obèses grâce à l'étude d'un certain nombre de paramètres cliniques et biologiques. Nous avons étudié ces paramètres globalement sur tout l'échantillon puis comparativement, entre ces mêmes patients divisés en fonction de leur tolérance glucidique.

I - ETUDE DE QUELQUES DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

A - METHODES ET SUJETS ETUDIES

a) Choix des dossiers

Les dossiers étudiés sont ceux de patients s'étant présentés à la consultation d'obésité de la clinique médicale de l'Hotel-Dieu de Paris, au cours des quatres dernières années.

Nous avons écarté les dossiers de patients âgés de moins de 16 ans pour que notre échantillon soit homogène. Nous avons écarté également ceux qui ne comportaient pas de renseignements suffisants sur l'évolution de l'histoire pondérale (un dossier sur trois environ).
Nous avons ainsi retenu 203 dossiers dont 158 dossiers de femmes et 45 dossiers d'hommes.

b) Calcul du poids idéal et du pourcentage d'excès de poids.

Pour chacun de ces 203 patients nous avons calculé le poids idéal en utilisant la formule de Lorentz soit :

$$T - 100 - \frac{T - 150}{4} \quad \text{pour les hommes}$$

$$T - 100 - \frac{T - 150}{2} \quad \text{pour les femmes}$$

Nous n'avons pas voulu utiliser les tables de "Poids idéal" établies par les compagnies d'assurances américaines : celles-ci n'ont en effet d'intérêt que si l'on connait la charpente osteo-musculaire du patient, appréciée essentiellement par le tour de poignet. Or c'est là une indication qui faisait défaut dans de nombreux dossiers.

Nous avons considéré comme obèses les sujets dont le poids exédait d'au moins 20% leur poids idéal. 16 dossiers ont été éliminés car ils ne correspondaient pas à cette définition. 187 dossiers ont donc été finalement exploités.

c) Calculs statistiques :

Les calculs statistiques ont été effectués sur un calculateur Programma 102.

Le test de Student, pour variables non appairées à permis de comparer les moyennes obtenues. La comparaison des fréquences a été opérée grâce au test du Khi au carré.

Le test de corrélation a été utilisé pour rechercher l'exis-

.../...

tence d'une liaison entre deux variables quantitatives.

B - FACTEURS ETUDIES

Dans chaque dossier, nous avons retenu les données suivantes :

1 - Données cliniques :

a) L'AGE au moment de la prise de l'observation.

b) La TAILLE et le POIDS pour le calcul du poids idéal théorique et du pourcentage d'excès de poids.

c) Le POIDS DE NAISSANCE

d) Les ANTECEDENTS FAMILIAUX DE DIABETE ET D'OBESITE qu'il s'agisse des ascendants, des collatéraux parentaux ou de la fratrie. Naturellement, sont seuls notés les antécédents déclarés par le malade. Ces données seront donc le plus souvent sous estimées.

e) Les THERAPEUTIQUES "AMAIGRISSANTES"ANTERIEURES médicamenteuses ou diététiques.

f) La CONSOMMATION CALORIQUE moyenne a été appréciée grâce à des enquêtes alimentaires qui ont toutes été effectuées par la même diététicienne.

A chaque dossier correspond souvent plusieurs enquêtes alimentaires lorsque l'alimentation du patient a notablement varié au cours de sa vie.
Chaque fois que cela a été possible, on a retenu le chiffre correspondant à la période de prise de poids ou, en l'absence de cette notion le chiffre le plus élevé.

g) L'AGE DE DEBUT de l'obésité :

Nous reparlerons plus longuement de cette donnée au début de la seconde partie de ce travail.

2 - Données biologiques :

a) HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE (H. P. O.)

La quasi-totalité des dossiers comprenait une H. P. O. faite dans les conditions suivantes :

- Sujet à jeun depuis 12 heures, auquel il a été demandé de suivre dans les 3 jours précédant l'examen un régime à 250 grammes d'hydrates de carbone.
- Glycémies dosées au temps zéro, puis toutes les 30mn pendant 180 ou 300mn.

.../...

- Dosages effectués sur sang-total par la méthode à la glucose oxydase.

Les H. P. O. ont été interprétées selon les critères de CONN et FAJANS (16).

Les valeurs limites supérieures sont de :

- 1 g/1 au temps O,
- 1,60 g/1 à 60 mn,
- 1,40 g/1 à 90 mn,
- 1,20 g/1 à 120 mn.

L'H. P. O. est considérée comme pathologique s'il existe deux pics anormaux. L' H. P. O. est qualifiée de "limite" s'il existe un seul pic anormal. Dans ce travail, les H. P. O. "limite' seront considérées comme non diabétiques.

b) LIPIDES PLASMATIQUES

- Lipides totaux,
- Cholestérol,
- Triglycérides (T. G.),
- Acides gras libres (A. G. L.)

Nous avons considéré comme seuil supérieur pathologique :

- 8 g pour les lipides totaux,
- 2,5 g pour le cholestérol,
- 1,5 g pour les triglycérides.

Pour les acides gras libres, il est difficile de fixer un seuil pathologique. Nous avons donc calculé les moyennes d'A. G. L. de notre échantillon d'obèses et nous les avons comparés aux données de la littérature pour une population générale.

NOTA : La totalité des renseignements cliniques et biologiques énumérés ci-dessus ne figurent pas au complet dans tous les dossiers. Les tableaux de résultats mentionneront donc pour les différents facteurs étudiés le nombre de dossiers intéressés.

C - RESULTATS

a) SEXE :

L'échantillon initialement retenu était de 203 dossiers :

.../...

158 dossiers de femmes et 45 dossiers d'hommes. 78% des demandes d'amaigrissement sont donc d'origine féminine. L'échantillon finalement retenu (% d'excès de poids supérieur à 20%) est de 187 dossiers : 143 dossiers de femmes et 44 dossiers d'hommes. 10% des femmes et 2% des hommes consultant pour obésité avaient donc un pourcentage d'excès de poids inférieur à 20%.

TABLEAU I

		NOMBRE	%
203 dossiers de consultants	Hommes	45	22
	Femmes	158	78
187 dossiers retenus (% Exc. de P > 20%)	Hommes	44	24
	Femmes	143	76

b) H. P. O. :

Pour 8 patients obèses (4 hommes et 4 femmes) chez lesquels le diabète était patent, le dossier ne comprenait pas d'H.P.O. Ces 8 patients seront confondus dans la suite avec ceux ayant une H.. P. O. de type diabétique.

Nous avons donc dû interpréter 179 H. P. O.
Deux types de courbes nous ont posé de délicats problèmes d'interprétation :

1°) Il s'agit d'une part des courbes dites "plates", c'est-à-dire celles qui présentent un [illegible] hyperglycémique inférieur à 1 10 g.
On trouve ainsi une courbe plate sur les 40 H. P. O. d'hommes et 6 courbes plates sur les 139 H. P. O. de femmes.

2°) Il s'agit d'autre part des courbes présentant une réponse hypoglycémique excessive ou "hypoglycémies réactives". Seront ainsi considérées les courbes dont une valeur de la glycémie au moins descend au dessous de 30% de la glycémie de base. 21 H. P. O. de femmes, soit 15% et 9 H. P. O. d'hommes, soit 25% présentent une telle hypoglycémie. Ces chiffres sont certainement sous estimés car 55% des H. P. O. de femmes et 60% des H. P. O. d'hommes n'ont été poursuivies que sur 180 mn au lieu de 300mn.

.../...

De ce fait, un certain nombre d'hypoglycémies tardives ne sont pas comptabilisées.

Ces courbes doivent-elles être considérées comme normales ou ne sont-elles que le premier stade d'un trouble plus franc de la glycorégulation ?

Nous ne possédons pas, à l'heure actuelle, de réponse définitive à cette question.
Aussi, dans la suite de ce travail, ces deux types de courbes seront classées parmi les non diabétiques si, par ailleurs, elles répondent aux critères de CONN et FAJANS.
Ainsi, sur l'échantillon au complet (Tabl. II), 45% des femmes et 54% des hommes ont un test de tolérance au glucose de type diabétique, voire même un diabète patent.

NOTA : Dans les tableaux, la lettre D désignera les sujets dont l'H. P. O. est de type diabétique, les lettres N. D. , les non diabétiques.

TABLEAU II

	% H. P. O.	
	N. D.	D.
Hommes	46	54
Femmes	55	45

c) AGE MOYEN :

L'âge moyen de l'échantillon masculin est de 38 ans, celui de l'échantillon féminin de 35 ans.
Les sujets ayant une H. P. O. de type diabétique ou un diabète patent, sont en moyenne, plus âgés que les autres (Tabl. III).

TABLEAU III

	D.	N. D.	D. + N. D.
Hommes	44 ± 3 *	31 ± 2	38 ± 2
Femmes	38 ± 2 *	33 ± 1	35 ± 1

AGE MOYEN

* $P < 0,05$

.../...

d) POURCENTAGE D'EXCES DE POIDS ET DEGRE D'OBESITE :

1°) Sur 187 sujets finalement retenus, on constate que (Tabl. IV et V) :

- 48% des femmes et 45% des hommes présentent une obésité modérée, c'est-à-dire un pourcentage d'excès de poids compris entre 20 et 50%.

- 43% des femmes et 45% des hommes présentent une obésité sévère, c'est-à-dire un pourcentage d'excès de poids compris entre 50 et 100%.

- Enfin, 8% des femmes et 9% des hommes présentent une obésité considérable, c'est-à-dire un pourcentage d'excès de poids supérieur à 100%.

TABLEAU IV

	NOMBRE	%
20 à 50	20	45
50 à 100	20	45
> 100	4	9

REPARTITION DES 44 HOMMES OBESES SUIVANT LEUR POURCENTAGE D'EXCES DE POIDS

TABLEAU V

	NOMBRE	%
20 à 50 %	69	48
50 à 100	62	43
> 100	12	8

REPARTITION DES 143 FEMMES OBESES SUIVANT LEUR POURCENTAGE D'EXCES DE POIDS

- Le pourcentage moyen d'excès de poids pour le groupe des 143 femmes est de 58%.
On retrouve exactement le même chiffre de 58% pour le groupe des 44 hommes.

.../...

- Dans les deux groupes de patients hommes et femmes dont l'H. P. O. est de type diabétique, on trouve des pourcentages d'excès de poids supérieurs supérieurs à ceux dont l'H. P. O. est normale.

TABLEAU VI

	D	N. D.	D. + N. D.
Hommes	64±6 * 51±5		58±4
	25	19	44
Femmes	63±4 * 54±3		58±3
	65	78	143

* P < 0,05

Nbre de dossiers

POURCENTAGE MOYEN D'EXCES DE POIDS

2°) Sur le tableau VII, nous avons calculé l'âge moyen, le taux calorique moyen et le pourcentage d'H. P. O. pathologique en fonction du pourcentage d'excès de poids.
On constate que ces trois facteurs varient dans le même sens que le pourcentage d'excès de poids.
Il semble donc que les sujets qui mangent ou qui ont mangé le plus ont le plus fort pourcentage d'excès de poids.
Il semble exister également une relation entre le % d'excès de poids et le % d'H. P. O. pathologiques, mais il est impossible de l'affirmer d'après ce tableau car les âges moyens sont différents.
C'est d'ailleurs une notion classique que l'âge et l'excès de poids sont deux facteurs qui ont un rôle propre et indépendant sur la glycémie (19, 35, 45, 46).

.../...

TABLEAU VII

	POURCENTAGE D'EXCES DE POIDS		
	50	50 à 100	100
AGE MOYEN	31 ± 1 * 69	37 ± 2 * 62	45 ± 3 12
% d'H. P. O. D.	38 69	48 62	66 12
MOYENNE CALORIQUE	2 076 ± 100 * 57	2 388 ± 131 48	2 617 ± 347 7

AGE MOYEN, % D'H. P. O. DIABETIQUE, MOYENNE CALORIQUE EN FONCTION DU % D'EXCES DE POIDS DANS L'ECHANTILLON FEMININ.

* P < 0,05
Nbe de dossiers

e) POIDS DE NAISSANCE :

Si nous considérons comme "gros" poids de naissance, un poids supérieur ou égal à 4 kilos pour un enfant né au voisinage du terme, la moitié des hommes et 44% des femmes de notre échantillon connaissant leur poids de naissance répondent à ce critère.

Afin de pouvoir comparer avec la littérature, nous avons fait la moyenne des poids de naissance dans les deux grouoes masculins et féminins. Nous avons obtenu les résultats suivants : 3 982 ± 224 g pour les sujets de sexe masculin sur 17 dossiers ;
3 787 ± 85 g pour les sujets de sexe féminin sur 64 dossiers.
Ces chiffres semblent nettement supérieurs à ceux des statistiques de la littérature étrangère (25, 40, 57) ou française (20) pour une population générale.
De plus, si nous comparons le poids de naissance de nos 64 femmes obèses à celui d un échantillon pris au hasard de 64 filles nées en 1951 à la maternité de l'Hôtel-Dieu de Paris la différence trouvée est très fortement significative (P < 0,001) (Tableau VIII).

TABLEAU VIII

	POIDS DE NAISSANCE
64 femmes obèses	3 787 ± 85 *
64 femmes témoins	3 404 ± 56

* P < 0,001

Ces résultats sont intéressants. En effet, dans la littérature, à part quelques exceptions (44), la plupart des auteurs estiment qu'il n'y a pas de différence significative entre les poids de naissance de sujets obèses et non obèses (14, 31, 61). Cette différence ne semble pas influencée par les antécédents familiaux de diabète de ces sujets. En effet, pour les 44 femmes sans antécédents diabétiques, nous trouvons un chiffre moyen pratiquement identique (3 789 ± 90 g) à celui trouvé pour les 64 femmes obèses.

Il existe par contre, une différence notable, bien que non significative statistiquement, entre les femmes obèses ayant une H. P. O. de type diabétique (3 935 ± 151 g) et les non diabétiques (3 726 ± 95 g).

f) TRAITEMENTS ANTERIEURS :

41 dossiers d'hommes et 136 dossiers de femmes comportent des renseignements sur ce sujet :

- 32 % des hommes et 36 % des femmes suivaient leur premier traitement pour obésité,
- 61 % des hommes et 55 % des femmes avaient déjà suivi auparavant un régime restrictif.

Les médications antérieurement prescrites relèvent essentiellement de trois grands groupes : les anorexigènes, les diurétiques, les extraits thyroïdiens.
Celles-ci étaient prescrites soit séparément, soit conjointement. Notons sur le tableau IX l'importance de la prise médicamenteuse dans le groupe des obèses de sexe féminin :

TABLEAU IX

	Nbr.	%
Pas de thérapeutique	47	35
Régime antérieur	75	55
Traitement anorexigène	43	32
Traitement extraits thyroïdiens	30	22
Traitement diurétique	54	40

FREQUENCE DES TRAITEMENTS ANTERIEURS DANS LE GROUPE FEMININ

58 femmes, soot 43 % ont pris, soit des extraits thyroïdiens, soit des diurétiques, soit de ces deux médications simultanément ou non.

TABLEAU IX bis

	Nbr.	%
Pas de thérapeutique	13	32
Régime antérieur	25	61
Traitement anorexigène	6	15
Traitement extraits thyroïdiens	3	7
Traitement diurétique	5	12

FREQUENCE DES TRAITEMENTS ANTERIEURS DANS LE GROUPE MASCULIN

g) RATION ALIMENTAIRE CALORIQUE :

Le taux calorique moyen observé a été de 2 239 ± 79 calories pour les femmes sur 114 dossiers et de 3 410 ± 24 calories pour les hommes sur 30 dossiers.
Si l'on compare la consommation calorique moyenne de nos 114 femmes avec celle des 52 femmes obèses étudiées par Guy GRAND et COLL (29) en 1971, nous retrouvons les mêmes valeurs à quelques calories près (2 239 ± 79 et 2 206), confirmant sur un plus grand nombre de dossiers la validité de l'étude précitée.

La consommation calorique de notre échantillon féminin comparée à celle que préconise l'INSERM pour une femme à activité moyenne, soit 2 100 calories (59), n'apparaît pas excessive bien qu'aucune comparaison statistique ne puisse être faite. Cependant, notre moyenne féminine, comparée à celle des 48 femmes témoins non obèses (1 838 ± 64) appairées aux 40 obèses du travail de Guy-GRAND (29) fait ressortir une nette différence.

Nous confirmons donc qu'une population de femmes obèses consomme plus de calories, en moyenne, qu'une population de femmes normo-pondérales.

La comparaison n'a pu être établie, pour les hommes, qu'avec la consommation calorique recommandée par l'INSERM, soit 3000 calories pour un homme à activité moyenne. (59)

Le taux observé dans notre échantillon est donc légèrement supérieur.

TABLEAU X :

	30 dossiers d'hommes	114 dossiers de femmes
CALORIES	3 410 ± 24	2 239 ± 79

CONSOMMATION CALORIQUE MOYENNE

TABLEAU X bis :

	52 femmes obèses	48 femmes témoins
CALORIES	2 206 ± 107	1 838 ± 64

CONSOMMATION CALORIQUE MOYENNE DANS LE TRAVAIL DE GUY GRAND ET COLL.

h) ANTECEDENTS FAMILIAUX D'OBESITE ET DE DIABETE

1°) Antécédents d'obésité :

- Sur 137 dossiers de notre échantillon féminin, 83 % des sujets ont au moins un antécédent d'obésité, 33 % ont à la fois des antécédents paternel et maternel.
- Sur 42 dossiers de notre échantillon masculin, 90 % ont au moins un antécédent d'obésité et 24 % ont des amtécédents bilatéraux.

.../...

TABLEAU XI :

	Unilatéraux %	Bilatéraux %
42 Hommes	90	24
137 Femmes	83	33

ANTECEDENTS FAMILIAUX D'OBESITE

2°) Antécédents de diabète :

- 32 % des sujets du groupe féminin ont au moins un antécédent familial de diabète.
Aucun d'eux n'a d'antécedents bilatéraux.
31 % de ceux qui ont une H. P. O. de type diabétique et 28 % de ceux ayant une H. P. O. normale ont des antécédents de diabète.

- 38 % des sujets du groupe masculin ont des antécédents de diabète.
Aucun d'eux n'a d'antécédents bilatéraux.

TABLEAU XII :

	Unilatéraux %	Bilatéraux %
42 Hommes	38	0
137 Femmes	32	0

ANTECEDENTS FAMILIAUX DE DIABETE

Les fréquences trouvées sont bien supérieures à celles existant pour une population générale.
On peut les comparer à la fréquence de l'hérédité diabétique pour un diabétique. Celle-ci a en effet été estimée à 33% par DEROT et LAFAY (18).

.../...

1 - COMPOSANTES LIPIDIQUES PLASMATIQUES

1°) CHOLESTEROL

26 % des hommes et 11 % des femmes présentent une hypercholestérolémie (Taux supérieur à 2, 50 g).
Or, pour ROUFFY et CANAL (51), la fréquence de l'hypercholestérolémie dans une population générale varie entre 2 et 5 %.

Dans nos deux échantillons de femmes et d'hommes, la cholestérolémie parait dépendre de l'âge.
Cette notion est retrouvée dans la littérature (17, 33, 36).
Par contre, on ne retrouve pas de corrélation avec le surpoids chez les femmes et une corrélation plutôt négative chez les hommes.
Dans la littérature, certains auteurs ont trouvé une corrélation avec le poids (1) alors que d'autres n'en ont pas trouvé (17, 33).

TABLEAU XIII

CHOLEST.	NBRE	%	AGE MOYEN	% MOYEN d'Exc. De poids
> 2,5	11	26	40 ± 2	48 ± 4
< 2,5	31	74	36 ± 3	61 ± 6

FREQUENCE DES HYPERCHOLESTEROLEMIES DANS L'ECHANTILLON MASCULIN.

CORRELATION AVEC L'AGE MOYEN ET LE SURPOIDS MOYEN.

$P < 0,05$

.../...

TABLEAU XIV

CHOLEST.	NBRE	%	AGE MOYEN	% MOYEN d'Exc. De Poids
< 2,5	15	11	44 ± 3	52 ± 7
> 2,5	120	89	34 ± 1	59 ± 3

FREQUENCE DES HYPERCHOLESTEROLEMIES DANS LE GROUPE FEMININ.

CORRELATIONS AVEC L'AGE MOYEN ET LE SURPOIDS MOYEN.

* P < 0,05

2°) LIPIDES TOTAUX

34 % des hommes et 11 % des femmes présentent une hyperlipémie (Lipides totaux supérieurs à 8 g). Dans notre échantillon de femmes, la lipémie est corrélée de façon très significative avec l'âge, ce que l'on retrouve dans la littérature (1, 42).
On trouve également une corrélation avec le surpoids moyen. Sur ce point, il est difficile de conclure car les plus " gros " sont aussi les plus âgés.

TABLEAU XV

LIPEMIE	NBRE.	%	AGE MOYEN	% MOYEN D'EXC. de Poids
< 8 g	14	34	41 ± 2	49 ± 4
> 8 g	27	66	36 ± 3	63 ± 6

FREQUENCE DES HYPERLIPEMIES DANS LE GROUPE MASCULIN.

CORRELATIONS AVEC L'AGE MOYEN ET LE SURPOIDS MOYEN.

.../...

TABLEAU XVI

LIPEMIE	NBRE	%	AGE MOYEN	% MOYEN D'exc. de Poids
> 8 g	15	11	40 ± 3	67 ± 8
< 8 g	121	89	34 ± 1	57 ± 3

FREQUENCE DES HYPERLIPEMIES DANS LE GROUPE FEMININ.

CORRELATIONS AVEC L'AGE MOYEN ET LE SURPOIDS MOYEN.

* P ≤ 0,05

3°) TRIGLYCERIDES

a) 4 femmes obèses sur 132 (soit 3 %) et 10 hommes sur 42 (soit 24 %) présentent une hypertriglycéridémie (TG supérieur à 1, 50 g).
Dans le groupe des femmes, la valeur moyenne de la triglycéridémie est de 0, 68 ± 0, 03.
Il existe une différence significative entre ceux dont l'H. P. O. est de type diabétique (0, 75 ± 0 , 04) et les autres (0 63 ± 0, 03).

Une telle différence entre diabétiques et non diabétiques est une notion fréquemment retrouvée dans la littérature (15, 24, 33, 52).

Dans le groupe des hommes, la triglycéridémie moyenne est de 1, 20 ± 0, 14.

Par contre, la différence entre diabétiques (1, 35 ± 0, 22) et non diabétiques (1, 03 ± 0, 19) n'est pas significative mais rappelons la petitesse de l'échantillon qui ne comprend que 42 sujets.

.../...

TABLEAU XVII

	D	N. D.	D +N. D.
Hommes	1,35 ± 0,22	1,03 ± 0,19	1,20 ± 0,14
Femmes	0,75 ± 0,04	0,63 ± 0,03	0,68 ± 0,03

TRIGLYCERIDES PLASMATIQUES.

* P < 0,05

b) Sur le groupe de femmes, divisé en diabétiques et en non diabétiques, nous avons cherché s'il existait une corrélation entre les taux des triglycéridémies et la moyenne des glycémies aux temps 0, 30, 60, 90, 120 et 180 mn en éliminant toutes les H. P. O. présentant une hypoglycémie.

Sur 45 femmes ayant une H. P. O. de type diabétique, nous avons trouvé une corrélation positive (r=0,43, p < 0,05) l'équation de la droite de corrélation étant :

$$y = 0,28\ x + 147.$$

Sur 56 femmes ayant une H. P. O. non diabétique, nous avons également trouvé une corrélation mais à la limite de la signification (r = 0,26). Dans ce dernier cas, l'équation de la droite de corrélation est :

$$y = 0,18\ x + 115.$$

4°) ACIDES GRAS LIBRES

Nous n'avons pas défini de seuil pathologique pour les acides gras libres mais nous avons fait la moyenne des taux d'A. G. L. dosés à jeun pour les deux groupes d'obèses hommes et femmes.
Les résultats ont été les suivants :

0,347 ± 0,034 pour les hommes sur 41 dossiers,
0,365 ± 0,012 pour les femmes sur 136 dossiers.

Dans l'échantillon féminin, les A. G. L. sont significativement plus élevés dans le groupe ayant une H. P. O. de type diabétique, (0,404 ± 0,026) que dans le groupe des non diabétiques, (0,332 ± 0,015).

../

Dans l'échantillon masculin, la différence entre diabétiques et non diabétiques n'est pas statistiquement significative.

TABLEAU XVIII

	D	N. D.	D + N. D.
Hommes 41 dossiers	0,369 ± 0,035	0,323 ± 0,063	0,347 ± 0,034
Femmes 136 dossiers	0,404 ± 0,026	0,332 ± 0,015	0,365 ± 0,012

ACIDES GRAS LIBRES PLASMATIQUES

* P < 0,05

Le comportement des A. G. L. dans l'obésité a fourni pendant longtemps matière à controverse, notamment parce que les malades étudiés n'étaient pas nettement classés en fonction de la présence ou de l'absence de troubles de la glycorégulation.
Pour certains auteurs l'obésité seule sans diabète ne pourrait pas élever les A. G. L. (3, 13, 23).

Pour d'autres, une élévation significative serait retrouvée chez l'obèse à glycorégulation normale en tant que groupe à condition que l'échantillon étudié soit suffisament grand (26, 60).

F. de MEIDEROS (43) dans sa thèse faite dans ce même service, conclut que : "Les A. G. L. à jeun sont élevés aussi bien chez les obèses diabétiques que chez les obèses non diabétiques mais à la limite de la signification dans ce cas".

Les chiffres que nous trouvons sont en accord avec les siens et nous pouvons conclure avec lui que l'obésité et le diabète, indépendamment l'un de l'autre, élèvent les A. G. L. mais que le facteur diabétique parait le plus important.

Nous verrons dans la seconde partie, quelles hypothèses peuvent suggérer de telles constatations quant à la physio-pathologie du diabète chez l'obèse.

II - ROLE DE L'AGE DE DEBUT DE L'OBESITE SUR LA FREQUENCE D'APPARITION DU DIABETE

A - RAPPEL DES DONNEES DE LA LITTERATURE

Dans cette seconde partie, nous avons cherché s'il existe une corrélation entre l'âge auquel a débuté l'obésité et la fréquence d'apparition d'un diabète.

Cette recherche a pour point de départ, les données d'un certain nombre de travaux dont les derniers sont très récents. Nous pouvons schématiquement diviser les données de ces travaux en plusieurs chapitres :

1) La découverte chez l'obèse, d'un hyperinsulinisme aussi bien à jeun qu'après stimulation au glucose, date déjà de plusieurs années (YALOW et BERSON 1960 (62) - KARAM et COLL 1963 (37)).
Depuis, de très nombreux travaux ont été publiés sur ce sujet (2, 10, 39, 41, 48, 63).
Cet hyperinsulinisme existe à des degrés divers chez tous les obèses, quelle que soit leur glycorégulation. Sa nature est double, banale, et post-stimulative.
Pour PERLEY et KIPNIS (48) sur le groupe de patients qu'ils avaient étudié, la réponse insulinique plasmatique totale après 100 g de glucose était 3 fois plus grande chez les obèses non diabétiques et 2,2 fois plus grande chez les obèses diabétiques que chez les sujets témoins de poids normal et de tolérance glucidique comparable.
Il semble donc qu'une augmentation des quantités d'insuline soit nécessaire chez l'obèse pour maintenir une glycémie normale.
L'hyperinsulinisme définit, en présence d'une glycémie normale ou supra-normale, un état d'insulino-résistance (49).
Lorsqu'un trouble de la glycorégulation survient, l'insulinémie tend à être moins importante quantitativement (2, 10, 39, 48, 63).
Cela revient à dire que, pour deux obèses de même poids, l'insulinosécrétion sera inférieure pour celui dont le diabète est le plus sévère. En outre, le diabète chez l'obèse, comme chez le non-obèse, s'accompagne d'une anomalie cinétique de la sécrétion (10, 63) : L'insulinosécrétion sous glucose per os est retardée ; le pic insulinique se produit avec retard vers la deuxième heure.
La réduction de poids fait régresser ces anomalies.

2) La concentration plasmatique en insuline est en corrélation avec le poids, c'est-à-dire, avec la masse grasse : si l'on considère deux obèses ayant une glycorégulation également perturbée, celui qui a le pourcentage d'excès de poids le plus élevé a le plus d'insuline (2).

De nombreux auteurs ont montré que la concentration plasmatique en insuline était plus exactement en relation avec la taille des cellules adipeuses et non avec leur nombre. Ce fait avait déjà été suggéré par KARAM et COLL (38) et par SALANS et COLL (54).
Il fut confirmé plus récemment par de nombreux autres auteurs (7, 8, 56, 58). SALANS (54) avait montré que la perte de poids s'accompagnait d'une diminution de la taille des adipocytes et de la sécrétion insulinique après épreuve de charge en glucose.

BJORNTORP et COLL (7) ont trouvé une faible corrélation entre la production insulinique et la masse grasse totale et une forte corrélation entre la production insulinique et la taille cellulaire.

Ces différents auteurs ont tenté de fournir une explication à leurs constatations : SALANS et COLL (54) avaient suggéré que l'action de l'insuline sur la captation du glucose serait diminuée au niveau des grandes cellules adipeuses, ce qui causerait un hyperinsulinisme compensateur.

Pour RANDLE et COLL (30, 50) les grandes cellules adipeuses produiraient un excès d'acides gras qui interférerait avec la pénétration du glucose à la périphérie. Elles auraient donc, à ce niveau, une action anti-insulinique qui entrainerait également une augmentation compensatrice d'insuline.

BJORNTORP P. et COLL (6) critiquent cette explication car ils ne trouvent aucune corrélation entre le taux de glycérol plasmatique (index approché de la lipolyse) et la taille des cellules adipeuses et ils trouvent une corrélation négative entre ce même glycérol et l'insulinémie à jeun et après glucose per os.

BJORNTORP I. et KARLSSON (5) considèrent, quant à eux, que la grande taille des cellules adipeuses serait consécutive à l'augmentation de production d'insuline.

.../...

Ceci leur est suggéré par le fait que lorsque l'on injecte du glucose par voie intra-veineuse chez les obèses, leur concentration plasmatique en insuline est supérieure à celle de sujets témoins et leurs cellules adipeuses captent une plus grande quantité de glucose.
Les conditions nutritionnelles pourraient influer sur cette sensibilité insulinique (53, 55).

GUY-GRAND et COLL (28) ont récemment rappelé que les données récentes permettent de réévaluer l'hypothèse de RANDLE et COLL (30, 50) : D'après de nombreux travaux, l'insulion-résistance est globale affectant autant, sinon plus, le tissu musculaire que le tissu adipeux (4, 34, 47). Il doit donc exister un intermédiaire entre la taille de l'adipocyte et l'insulibro-sécrétion.
Des arguments sont présentés permettant d'assigner ce rôle aux A. G. L. plasmatiques dont le taux et le turn-over sont augmentés dans l'obésité (27, 60) et dont la libération par le tissu adipeux (lipolyse) est d'autant plus grande que les adipocytes sont plus gros. Ce serait ces A. G. L. qui auraient un effet inhibiteur sur l'utilisation périphérique du glucose en présence d'insuline. Ils auraient de plus, un effet potentialisateur sur la production hépatiquedu glucose et sur la sécrétion insulinique elle-même.

Pour ces mêmes auteurs, cette hypothèse n'exclut pas le rôle éventuel d'autres facteurs susceptibles d'expliquer l'hyperinsulinisme et l'insulino-résistance.

Ainsi, on a montré que les acides aminés plasmatiques (21), de même que la glycémie (47) sont augmentés dans l'obésité en l'absence de tout diabète. Or, on connait l'effet potentialisateur des acides aminés et du glucose sur l'insulino-sécrétion (22).
Il est donc possible que cette élévation permanente de substrats insulino-sécréteurs joue un rôle dans l'entretien de l'hyperinsulinisme basal.

La diminution de l'insuline circulante, lors de l'apparition d'un trouble de la glyco-régulation, pourrait alors s'expliquer par le dépassement des possibilités d'un pancréas porteur d'une tare diabétique héréditaire jusque-là demeurée latente.

3) L'excès de masse grasse peut avoir plusieurs origines. Il peut s'agir d'une augmentation de la taille des cellules adipeuses, comme nous venons de le

.../...

voir, mais aussi de leur nombre ou bien encore de l'association de ces deux éléments. Cela explique l'existence de 3 types d'obésités : les obésités de types hypertrophique, hyperplasique ou mixte.

BJORNTORP et SJOSTROM (9) ainsi que HIRSCH (32) avaient remarqué que dans les obésités sévères, le nombre de cellules adipeuses est en corrélation très étroite avec la masse grasse, alors que dans les obésités plus modérées, c'est la taille des cellules qui présente une telle corrélation avec la masse grasse.

Pour ces auteurs, l'hyperplasie des adipocytes représente donc une forme plus sévère de l'obésité quant au poids corporel. Au contraire, l'obésité hypertrophique serait associée à des désordres métaboliques.

4) Les obésités de type hyperplasique correspondraient à celles qui se constituent dans l'enfance, celles de type hypertrophique à celles qui se constituent plus tardivement.

Cette notion avait été suggérée par HIRSCH et KNITTLE en 1970 (32).
A l'appui de cette hypothèse, on peut citer les expériences effectuées sur des rats : Une suralimentation chez ces animaux durant les trois premières semaines de leur vie, avant le sevrage, s'accompagne de conséquences durables sur leur poids corporel et sur la cellularité du tissu adipeux (32).
Ces animaux demeuraient plus lourds et possédaient une plus grande quantité de cellules adipeuses que des animaux de la même portée qui n'avaient pas été soumis à cette suralimentation.

BROOK et COLL (11, 12) dans des articles tout récents, confirment, par leurs propres travaux, l'hypothèse avancée par HIRSCH et KNITTLE et introduisent une notion nouvelle : il existerait chez l'homme, une période limitée de multiplication des cellules adipeuses. Celle-ci s'étendrait de la trentième semaine de la gestation jusqu'à l'âge de 1 an. A la fin de cette période, l'effectif total de cellules adipeuses serait déterminé. Les modifications de poids ultérieures ne mettraient en jeu que la taille des adipocytes.

.../...

B - TENTATIVE D'APPLICATION PRATIQUE

1) But :

A partir des notions que nous venons de rappeler, nous avons tenu le raisonnement suivant : l'augmentation des besoins en insuline chez l'obèse peut révéler une tare diabétique latente.
Cet hyperinsulinisme est en rapport avec la taille des adipocytes et non avec leur nombre.

Or, les obésités de l'enfance consisteraient essentiellement, en une augmentation du nombre des adipocytes, c'est-à-dire qu'elles seraient plus volontiers de type hyperplasique.
L'hyperinsulinisme et par conséquent, le risque de devenir diabétique, serait donc moindre, à poids égal, chez eux, que chez ceux dont l'obésité est apparue à l'âge adulte.
Une corrélation devrait donc pouvoir être trouvée entre le "pouvoir diabétogène de l'obésité", l'âge auquel a débuté l'obésité, les résultats des dosages de l'insuline plasmatique et la taille des cellules adipeuses.

Nous ne pourrons malheureusement pas étudier ces deux derniers éléments car seuls, les dossiers les plus récents les contiennent et ils sont peu nombreux.

Le but que nous nous sommes fixé est donc plus modeste : Il s'agit de savoir s'il existe une corrélation entre la fréquence du diabète et l'âge de début de l'obésité.

Si nous trouvons, à âge égal, une fréquence d'H. P. O. de type diabétique inférieure chez les obèses dont l'obésité date de l'enfance par rapport à ceux dont l'obésité date de l'âge adulte, nous apporterons un élément positif, bien qu'indirect, à l'appui des hypothèses ci-dessous .

2) Méthodes :

Nous avons divisé chacun des deux groupes d'obèses hommes et femmes, en trois catégories d'après leur histoire clinique contenue dans les dossiers.

Dans la première, nous avons groupé les sujets dont l'obésité s'est constituée dans l'enfance, dans la seconde, ceux dont l'obésité n'est apparue qu'à l'âge adulte.

Des limites d'âge, un peu arbitraires ont été choisies : moins de 12 ans pour le premier groupe, plus de 18 ans pour le second.

Enfin, la troisième catégorie rassemble ceux qui n'entrent pas dans les deux précédentes ; c'est-à dire ceux dont l'obésité s'est constituée au cours de la période pré-pubertaire, pubertaire ou post-pubertaire.

Nous avons rencontré de nombreuses difficultés dans ce travail. Il est bien rare, en effet, que le patient puisse dater d'une manière précise le moment où il a commencé à prendre du poids, soit que la prise de poids soit très progressive, soit qu'elle se fasse par étapes successives.

En dépit de ces réserves, nous pensons que la classification finalement adoptée correspond à une réalité. En effet, chaque dossier a été minutieusement examiné et nous n'avons pas hésité, comme nous l'avons signalé au début, à rejeter tous ceux qui ne comportaient pas de données d'une précision suffisante.

NOTA : Pour plus de facilité d'expression, nous parlerons dans la suite de cet exposé d'"obésités de l'enfance" pour désigner les obésités ayant débuté dans l'enfance et, de même, nous parlerons d'"obésités de la période pubertaire" et d'"obésités de l'adulte".

3) Résultats :

Parmi les 143 sujets de sexe féminin, les obésités de l'adulte sont les plus nombreuses (55 %), puis viennent les obésités de l'enfance (25 %) et enfin, celles de la période pubertaire (20 %).

Parmi les 44 sujets de sexe masculin, les obésités de l'adulte et de l'enfance sont en nombre égal (43 %) et il n'y a qu'un petit nombre d'obésités de la période pubertaire (14 %).

TABLEAU XVIII

DEBUT OBESITE	HOMMES		FEMMES	
	NBRE.	%	NBRE.	%
Enfance	19	43	36	25
Puberté	6	14	29	20
Adulte	19	43	78	55

RPARTITION DE LA POPULATION OBESE EN FONCTION DE L'AGE DE AGE DE DEBUT DE L'OBESITE.

Nous opposerons essentiellement deux des trois catégories :

Celle des obésités de l'adulte et celle des obésités de l'enfance.

Nous ne nous intérresserons qu'aux dossiers de femmes pour avoir à la fois un échantillon homogène et suffisamment grand.

Sur les 143 dossiers de femmes (Tabl. XIX), 33 % des H. P. O. sont de type diabétique dans la catégorie des obésités de l'enfance, 46 % dans celle des obésités de la période pubertaire et 51 % dans celle des obésités de l'adulte.

TABLEAU XIX

	ENFANCE	PUBERTE	ADULTE
% H. P. O. TYPE D.	33	46	51
AGE MOYEN	31 + 2	25 ± 2	40 ± 1
% MOYEN D'EXCES DE POIDS	67 ± 6	51 ± 5	56 ± 3
% ANT. DE D.	26	22	32

P 0,05

.../...

Dans le même tableau (Tabl. XIX), nous avons groupé trois autres éléments susceptibles de modifier la tolérance glucidique et donc, d'expliquer, en partie, la différence de fréquence du diabète dans les trois catégories selon l'âge de début.

Il s'agit de l'âge moyen, du pourcentage d'excès de poids moyen et de la fréquence des antécédents diabétiques.
En effet, nous avons vu dans la première partie que, pour de nombreux auteurs, l'âge et l excès de poids, sont deux facteurs qui ont un rôle propre et indépendant sur la glycémie (19, 35, 45, 46).

Quant aux antécédents de diabète, ils permettent d'avoir une idée sur la distribution de la tare diabétique héréditaire dans les différents groupes.

Examinons séparément les résultats obtenus pour ces tro s facteurs :

a) Le pourcentage d'excès de poids :

C'est dans le groupe des obésités de l'enfance que le pourcentage d'excès de poids est le plus fort et dans celui des obésités de l'adulte qu'il est le plus faible. C'est-à-dire qu'au plus fort pourcentage d'excès de poids correspond le pourcentage d' H. P. O. de type diabétique le plus faible et inversement.
Par conséquent, ce facteur ne gène en rien notre démonstration.

b) Les antécédents familiaux de diabète :

Il n'existe pas de différence significative entre leur fréquence dans les trois catégories.
On peut donc supposer que la tare diabétique est également répartie entre tous les sujets étudiés.

c) L'âge moyen :

On constate que les sujets dont l'obésité date de l'âge adulte sont en moyenne plus âgés que ceux dont l'obésité date de l'enfance.
Ceux dont l'obésité date de la période pubertaire sont les plus jeunes.
Sil est vrai que la fréquence du diabète augmente avec l'âge, c'est là un facteur dont il faut tenir compte

.../...

Pour cette raison nous avons dû choisir dans chaque catégorie des individus de même âge.

Dans ce but, nous avons réparti nos 143 femmes en 3 tranches d'âge : 16-30 ans, 30-50 ans et plus de 50 ans. (Tabl. XX).

TABLEAU XX

	ENFANCE	PUBERTE	ADULTE
16 - 30 ans	23	21	20
30 - 50 ans	9	8	42
Plus de 50 ans	4	0	16

REPARTITION DES 143 FEMMES OBESES PAR TRANCHES D'AGE EN FONCTION DE LA DATE DE DEBUT DE L'OBESITE.

Seule, est possible la comparaison dans la tranche d'âge 16 - 30 ans. Les effectifs y sont, en effet, comparables (23, 21 et 22), ce qui n'est pas le cas pour les deux tranches d'âge suivantes.

Certes, dans cette tranche d'âge 16 - 30 ans (Tabl. XXI), une différence d'âge moyen de 3 ans subsiste entre la catégorie des obésités de l'enfance (22 ans) et celle des obésités de l'adulte (25 ans) mais il s'agit de sujets jeunes et on peut parler d'âge équivalent compte tenu du sujet de notre étude.

Quant aux deux autres facteurs considérés (le pourcentage d'excès de poids et la fréquence des antécédents de diabète), les remarques faites à propos de l'échantillon féminin dans son ensemble restent valables pour la tranche d'âge 16 - 30 ans (Tabl. XXI).

TABLEAU XXI

	ENFANCE	PUBERTE	ADULTE
% H. P. O.	26	33	54
TYPE D.	23	21	22
AGE MOYEN	22 ± 1	21 ± 1	25 ± 1
% EXC. DE P. Moyen	55 ± 5	44 ± 4	42 ± 3
% ANT. DE D.	36	30	40

* P ≤ 0,05
□ Nbre de dossiers

Or, nous constatons que 26 % seulement des sujets dont l'obésité date de l'enfance ont une H. P. O. de type diabétique, alors qu'il y en a 54 % parmi ceux dont l'obésité a débuté à l'âge adulte.
Les obésités apparaissant à la période pubertaire se comportent comme une catégorie intermédiaire.

Ce résultat ne peut malheureusement pas avoir une valeur statistique, l'échantillon étant trop petit pour utiliser le test du khi au carré.

Pour conclure, nous pouvons donc dire que le risque de diabète ne semble pas être le même pour tous les sujets obèses.
Ce risque parait être en relation avec l'âge de début de l'obésité.
Il serait inférieur chez les sujets dont l'obésité se manifeste précocement. Nos constatations semblent donc apporter un argument indirect à la double notion des hyperplasies des obésités de l'enfance et au lien entre insuline et taille cellulaire.

.../...

C O N C L U S I O N S

Ce travail porte sur le dépouillement de 187 dossiers de sujets s'étant présentés à la consultation d'obésité de l'HOTEL-DIEU de PARIS et dont le pourcentage d'excès de poids s'est révélé supérieur à 20 %.

Dans une première partie, nous avons réuni un certain nombre de données générales sur notre échantillon de sujets. Deux types de résultats ont été formulés : les premiers portent sur l'ensemble des dossiers, les seconds opposent deux sous-groupes établis en fonction des résultats de l'hyperglycémie provoquée par voie orale.

1) Sur les dossiers dans leur ensemble, les constatations suivantes ont été faites :
   - Dans le pourcentage de 78 % des cas, les demandes d'amaigrissement sont d'origine féminine.
   - Plus de la moitié de l'échantillon (qu'il s'agisse des hommes ou des femmes) présente une obésité très sévère (pourcentage d'excès de poids supérieur à 100 %) ce qui ne préjuge pas de la répartition selon le sexe des très grandes obésités dans une population générale. Le pourcentage d'excès de poids moyen est de 58 % dans les deux sexes.
   - Le taux calorique moyen de 2 239 $\pm$ 79 calories pour les femmes et de 3 410 $\pm$ 24 calories pour les hommes, est sensiblement supérieur aux apports moyens des populations françaises non sélectionnées.
   - Les antécédents familiaux d'obésité sont presque constants. Les antécédents de diabète sont bien plus fréquents que ceux que l'on rencontre dans une population générale : 32 % des femmes et 38 % des hommes ont au moins un parent diabétique (qu'il s'agisse des ascendants, des collatéraux parentaux ou de la fratrie.)
   - La moitié des hommes et 44 % des femmes ont un poids de naissance supérieur à 4 kilos. Il existe une différence statistiquement significative entre le poids moyen de naissance de notre population de

de femmes obèses (3 787 ± 85 g.) et celui d'une population de femmes témoins (3 404 ± 56 g.)
- Une hyperglycémie provoquée de type diabétique (critères de FAJANS et CONN) est retrouvée chez environ la moitié des sujets (45 % des femmes et 54 % des hommes) pour un âge moyen respectivement de 35 et 38 ans.
- Les anomalies du bilan lipidique sont plus fréquentes que dans une population générale.

2) Les obèses dont l'hyperglycémie provoquée est de type diabétique se distinguent des obèses non diabétiques par les points suivants :

- Ils sont en moyenne plus âgés ;

- Leur pourcentage moyen d'excès de poids est plus élévé, ainsi que leur taux moyen d'apport calorique.

- On trouve plus fréquemment chez eux des antécédents familiaux de diabète ;

- Leur poids moyen de naissance est plus élevé bien que la différence ne soit pas statistiquement significative ;

- Sur le plan du bilan lipidique, ils présentent des différences significatives avec les non diabétiques.

La seconde partie de ce travail a été consacrée à l'étude de l'âge auquel est apparue l'obésité, en considérant tout spécialement deux groupes de sujets : ceux dont l'obésité a débuté dans l'enfance et ceux dont l'obésité date de l'âge adulte.

Notre but était d'examiner s'il existe une corrélation entre l'âge de début de l'obésité et la fréquence d'apparition du diabète dans ces deux groupes d'obèses, en prenant pour point de départ les trois hypothèses suivantes issues des données de travaux récents que nous rappelons brièvement :

a - L'obésité ne fait que démasquer une tare pancréatique latente par l'hyperinsulinisme qu'elle entraine.

b - L'hyperinsulinisme est en corrélation positive avec la taille des cellules adipeuses et non avec leur nombre comme l'ont montré de nombreux auteurs.

c - Les obésités de l'enfance sont plutôt de type hyperplasique correspondant à une augmentation du nombre des adipocytes, celles de l'adulte de type hypertrophi-

que correspondant à une augmentation de leur taille.

Les obésités de l'enfance étant de type hyperplasique, l'hyperinsulinisme serait moindre, à poids égal, chez ces sujets que chez ceux dont l'obésité est apparue à l'âge adulte.

On peut donc apporter unepreuve indirecte à ces hypothèses récentes si l'on montre que dans les obésités ayant débuté à l'âge adulte il y a une plus grande fréquence d'hyperglycémies provoquées de type diabétique par rapport à celles qui ont débuté dans l'enfance. C'est ce que nous avons tenté de montrer. Nous avons dû au préalable prendre quelques précautions :

- Travailler sur un échantillon homogène tout en étant suffisamment grand. C'est la raison pour laquelle le travail n'a été fait que sur les dossiers féminins.

- Comparer les sujets d'âge équivalent, ce qui nous a amené à ne considérer que les sujets de 16 à 30 ans.

- Tenir compte des antécédents familiaux de diabète afin d'être certain que le potentiel diabétique héréditaire est également réparti dans les deux groupes.

Ces précautions prises, nous avons observé les résultats suivants : le pourcentage d'hyperglycémies provoquées de type diabétique est plus élévé chez les femmes dont l'obésité date de l'âge adulte (54 %) que chez celles dont l'obésité remonte à l'enfance (26 %), en dépit du fait que ces dernières ont un pourcentage moyen d'excès de poids significativement supérieur (55 % contre 42 %), une durée d'obésité supérieure et alors que la fréquence des antécédents familiaux de diabète est comparable dans les deux groupes (36 % et 40 %).

Il apparait donc vraisemblable que, chez les obèses dont l'obésité date de l'enfance, en dépit d'une masse grasse supérieure en volume, la taille adipocytaire est, sans doute, plus faible que dans l'autre groupe et par conséquent la cellularité bien plus grande.

Nos constatations semblent donc apporter un argument indirect à la double notion de l'hyperplasie des obésités de l'enfance et du lien entre insuline et taille cellulaire.

Nous regrettons de ne pouvoir en apporter une preuve plus directe en couplant à notre recherche les résultats de dosages d'insuline plasmatique et les données anatomiques du tissu adipeux, mais ces éléments ne figurent pas dans les dossiers les plus récents.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALBRINK (M. J.), MEIGS (J. W.) et GRANOFF.
Weight gain end serum tryglycérides in normal men.
New Engl. J. Med. 266, 484. 1962.

2 - BAGDADE (J. D.), BIERMAN (E. L.) et PORTE (D).
The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and non diabetic subjects.
J. Clin. Invest. 46, 1549. 1967.

3 - BAGDADE (J. D.), PORTE (D. J.) et BIERMAN (E. L.)
The interaction of diabetic and obesity on the regulation of basal lipolysis in man.
J. Clin. Invest. 47 abst. n° 9 P. 3a. 1968.

4 - BALTZAN (M. A.), ANDRES (R.), CADER (G.) et ZIERLER (K. L.).
Heterogeneity of forearm metabolism with special reference to free fatty acids.
J. Clin. Invest. 41, 116, 1962.

5 - BJORNTORP (I.) et KARLSSON (M.).
Triglyceride synthesis in human subcutaneous adipose tissue cells of different size.
Europ. J. Clin Invest 1, 112. 1970.

6 - BJORNTORP (P.), BENGTSSON (C.), BLHOME (G.), JONSSON (A.), SJOSTROM (L.), TIBBLIN (E.) et WILHELMSEN (L.).
Adipose tissue fat cells size and number in relation to metabolism in randomly selected middle aged men and women.
Metabolism. Clin. 20, 927. 1971.

7 - BJORNTORP (P.)? BERTHOLD (P.) et TIBBLIN (G.).
Insulin secretion in relation to adipose tissue in man.
Diabetes, 20, 65. 70. 1971.

8 - BJORNTORP (P.), GUSTAFON (A.) et TIBBLIN (G.).
Relationship between adipose tissue cellularity and carbohydrate and lipid metabolism in a randomly selected population.
Proc. of the second Int. Symp. on atherosclerosis Berlin, Springer ed. P. 374. 1970.

.../...

9 - BJORNTORP (P.) et SJOSTROM (L.).
Number and size of adipose tissue fat cells in relation to metavolism in human obesity.
Met. Clin. Exp. 20, 703. 714. 1971.

10 - BOSHELL (B. R.), CHANDALIA (H. B.), KREISBERG (R. A.) et RODDAM (R. F.).
Serum insulin in obesity and diabetes mellitus.
Amer. J. Clin. Nut. 21, 1419. 1968.

11 - BROOK (C. G. D.).
Evidence for a sensitive period of adipose all replication in man.
Lancet, 11, 624-627. 1972.

12 - BROOK (C. G. D.), LLOYD (J. K.), WOLFF (O. H.)
Relation between age of onset of obesity and size and number of adipose cells.
Brit. Med. J, 2, 25-27. 1972.

13 - BROWN (J.)
Metabolism of free fatty acids in obese humans.
Proc. Soc. exp. Biol. NY 118, 901. 1965.

14 - BRUCH (H.)
Obesity in cildhood. Physical growth and development of obese children.
Amer. J. Dis. Child 8, 457 - 484. 1939.

15 - CHRISTENSEN (N. C.), HOKDER (M.), TOFT (H.).
Serum triglycerides values in healthy adult.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 423, 355-360. 1969.

16 - CONN (J. W.) et FAJANS (S. S.).
Prediabetes, subclinical diabetes and latent clinical diabetes : interpretation, diagnosis and treatment in :
On the nature and treatment of diabetes.
5th congress IDF Amsterdam. Excerpt. Medica Fondation ed. uric n° 84, 641-656. 1965.

17 - DANOWSKI (T. G.), KHURANA (R. C.), JUNG (Y.), WINGERT (J. P.), AARONS (J. H.), KATZ (C.) et CORREDOR (D. G.).
Serum cholesterol and tryglycerids during mild glucose intolerance.
The Amer. J. of Clin. Nut. 24, 855-859. 1971.

18 - DEROT (M.) et LAFAY (J.).
Diabète de la maturité.
Rev. du Prat. XVIII. 26, 3703-3712. 1968.

19 - ESCHWEGE (E.), SCHARTZ (D.).
Etude statistique de la glycémie dans un groupe professionnel.
Journées annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu.
P. 239-248. 1968.

.../...

20 - FEINGOLD (J.), FREZA (J.) et BRIARD-GUILLEMOT (M. L.)
Résultats d'une enquête sur le poids de naissance et le poids du placenta.
Arch. Franç. Péd. 27, 785-796. 1970.

21 - FELIG (P.), MARLISS (E.) et CAHILL (G. F.).
Plasma aminoacid levels and insulin secretion in obesity.
New Engl. J. Med. 281, 811. 1969.

22 - FLOYD (J. C.), FAJANS (S. S.), PEK (S.), THIFFAULT (C. A.), KNOPF (R. F.) et CONN (J. W.).
Synergistic effect of certain aminoacids and glucose upon insulin secretion in man.
Diabetes, 16, 510. 1967.

23 - GORDON (E. S.).
Non esterified fatty acids in the blood of obese and lean subjects.
Amer. J. Clin. Nutr. 8, 740, 1960.

24 - GOTH (A.).
Hyperlipemia in latent diabetes and prediabetes.
Excerpta. Med. Intern. Congr. Ser. n° 74, P 11. 1964.

25 - GRUENWALD (P.).
Growth of the human foetus. Normal growth and its variations.
Amer. J. Obst. Gynec. 94, 1112-1132. 1966.

26 - GUY-GRAND (B.) et BOUR (H.).
Variations des A. G. L. au cours des H. P. O.
J. AM. Diabetol. Hôtel-Dieu de Paris. Ed. Flammarion p. 319. 1968.

27 - GUY-GRAND (B.) et BOUR (H.).
Interaction of diabetes and obesity on basal lipolysis in man.
6 th Annual meeting of E. A. S. D. , Varsovie, Abst. n° 71. Sept. 1970.

28 - GUY-GRAND (B.), et BOUR (H.).
Rôle éventuel du tissu adipeux dans l'insulino-résistance et la physiopathologie du diabète de l'obèse.
J. Am. Diabétol. Hôtel-Dieu de Paris 1972.

29 - GUY-GRAND (B.), SILT (Y.), LE BARZIC (M.), OBAIN (J.), AIMEZ (P.) et Bour (H.).
Obésité et consommation alimentaire : données quantitatives et qualitatives d'une enquête comparative.
Soc. de Nutr. et Diét. de langue française. 11 XII. 1972.

.../...

30 - HALES (C. N.) et RANDLE (P. J.).
Effect of low carbohydrate diet and diabetes mellitus on plasma concentration of glucose, non esterified fatty acids and insulin during oral glucose tolerance tests.
Lancet. 1, 790. 1963.

31 - HEALD (F. D.) et HOLLANDER (R. J.).
The relation ship between obesity in adolescence and early growth.
J. Pediatr. 67, 35-38. 1965.

32 - HIRSCH (J.) et KNITTLE (J.).
Cellularity in obese and non obese human adipose tissue.
Fed. Proc. 29, 1516-1521. 1970.

33 - HOLLISTER (L. E.), OVERALL (J. E.), SNOW (H. L.)
Relationship of obesity to serum triglyceride, cholesterol and uric acid to plasma glucose levels.
Amer. J. Clin. Nutr. 777-782. 1967.

34 - HORTON (E. S.), RUNGE (C. F.) et SIMS (E. A. H°)
Foream metabolism in human experimental obesity.
J. Clin. Invest. 49, 45a. 1970.

35 - JOSLIN (E. P.), ROOT (M. F.), WHITE (P.) et NARBLE (A.).
The treatment of diabetes mellitus.
Lea and Febiger. Ed. 10 th Philadelphia. 1959.

36 - KAHN (M. A.), JACK (H.), MEDALIE (M. D.), NEUFELD (H. N.), RISS (E.), BALOCH (M°) et GROEN (J. J.).
Serum cholesterol, its distribution and association with dietary and other variables in a survery of 1000 men.
Israel J. Med. Science. 56, 1117. 1969.

37 - KARAM (J. H.), GRODSKY (G. M.) et FORSHAM (J. P.)
Excessive insulin response to gluccse in obese subjects mesured by immunochemical assay.
Diabetes, 12, 197-204. 1963.

38 - KARAM (J. H.), GRODSKY (G. M.), PAVLATOS (F. C.) et FORSHAM (P. H.).
Critical factors in excessive serum insulin response to glucose .
Lancet 1, 286-289. 1965.

39 - KREISBERG (R. A.), BOSHELL (B. R.), DIPLACIDO (J.) et RODDAM (R. F.).
Insulin secretion in obesity.
New. Engl. J. Med. 276, 314. 1967.

40-
40 - LUBCHENCO (L. O.), HANSMAN (C.), DRESSLER (M.), et BOYD (E.).
Intra uterine growth as estimated from live born weight data at 24 to 42 weeks of gestation.
Pediatrics 32, 793-800. 1963.

41 - LUFT (R.), CERASI (E.) et ANDERSON (B.).
Obesity as an additional factor in the pathogenesis of diabete.
Acta Endocr. (KOBENHAUM) 59, 344-355. 1958

42 - LUND (J. C.), SILVERSSEN (E.) et GODAL (H. C.).
Studies on serum lipids. I. Healthy individuals.
Act. Med. Scand. 169, 623. 1961.

43 - DE MEDEIROS (F.).
Les A. G. L. à jeun et chez le diabétique. Tentative d'établissement des corrélations avec le poids d'une part et la moyenne glycémique au cours de l'H. P. O. d'autre part. A propos de 116 observations.
Thèse Paris n° 102. 1970.

44 - MOSSBERG (H. D.).
Obesity in children. A chimical, prognostical investigation.
Acta, Pediatr. Uppsala 35. Suppl. Vol 2, P 1 122. 1948.

45 - O'SULLIVAN (J. B.) et MAHAN (CM).
Blood sugar levels, glycosuria and bodyweight related to development of diabete mellite.
The Oxford Epidermiologic Study 17 years later.
J. Amer. Med. Ass. 194. 1965.

46 - O'SULLIVAN (J. B°), WILLIAMS (R. F.) et Mc DONALD (GN).
The prevalence of diabete mellitus and related variables. A population study in sudbury.
Massachussets.
J. Clera,. Dis. 20, 535, 1967.

47 - OWEN (O. E.), FELIG (M.), MORGAN (A. P;), WAHREN (J.) et CAHILL (G. F.).
Liver and kidney metabolism during prolonged starvation.
J. Clin. Invest. 48, 574. 1969.

48 - PERLEY (M.) et KIPNIS (D. M.).
Plasma insulin responsc. to glucose and toldbutamine of normal waight and obese diabetic and non diabetic subject.
Diabetes 15, 867. 874. 1966.

49 - RABINOWITZ (D.).
Hormonal profile and forearm metabolism in human obesity.
Am. J. Clin. Nutr. 21, 1438. 1968.

.../...

50 - RANDLE (P. J.), GARLAND (P. B.), HALES (C. N°) et NEWSHOLME (E. A°).
The glucose fatty acid cycle. Its role ininsulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus.
Lancet 1, 785-789. 1963.

51 - ROUFFY (J.) et CANAL (J.).
Les hyperprotéidémies. Conceptions modernes et méthodes d'exploration.
Plob. Act. de Bioch. Appl. 3ème série. Ed. Masson. 1970.

52 - SAILER (S.), SANDHOFFER (F.) et BRAUNSTEINER.
Overweight and triglyceride levels in normal persons and patients with diabete mellitus.
Metab. Clin. Exptl. 15, 135. 1966.

53 - SALANS (L. B.), HORTON (J. L.) et SIMS (E. A. H.).
Influence of fat cell size and dietetary carbohydrates on adipose tissue insulin sensitivity in adult onset obesity.
Clin. Res. 18, 463. 1970.

54 - SALANS (L. B.), KNITTLE (J. L.) et HIRSCH (J.).
The role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensitivity in the carbohydrate intolerance of human obesity.
J. Clin. Invest. 47, 153-165. 1968.

55 - SIMS (E.) et HORTON (E. S.).
Endocrine and metabolic adaptation to obesity and starvation.
Am. J. Clin. Nutr. 21, 1455-1470. 1968.

56 - SMITH (U.).
Effect of cell size on lipid syntheses by human adipose tissue in vitro.
J. Lipid. Res. 12, 65. 1971.

57 - STERKY (G.).
Swedish standard curves for intra-uterin growth.
Pediatrics. 46, 7. 8. 1970.

58 - STERN (J.), BATCHELOR (B.), HOLLANDER (N.), COHIN (C.) et HIRSCH (J.).
Adipose cell size and immunoreactive insulin levels in obese and normal weight adults.
Lancet. 2. 948.951. 1972.

59 - TREMOLIERES (J.), SERVILLE (Y.), JACQUOT (R.).
Manuel élémentaire d'alimentation humaine.
Les bases de l'alimentation. Tome I. 5ème édition.

60 - VAGUE (P.), SCORNANACHI (J.C) et ROUVIER. LEROY (C).
Variation des acides gras libres plasmatiques après administration orale de glucose chez les obèses.
Ann. Endocr. 28, 787. 1967.

61 - WOLFF (O. H.)
Obesity in childhood. A study of birth weight, height and onset of puberty.

62 - YALOW (R. S.) et BERSON (S. A.).
Plasma insulin concentration in non diabetic and early diabetic subjects ; determination by a new sensitive immunoassay technic.
Diabetes, 9, 254. 1960.

62 - YALOW (R. S.), GLICK (S. M.), ROTH (J.) et BERSON (S. A.)
Plasma insulin and growth hormone levels in obesity and diabetes
Ann. N. Y. Acad. Sci. 131, 357. 1965.